FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920 — THÈSE — N° _

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

**André GARCIN**
Né à Marseille, le 9 février 1896

# L'Histophysiologie Rénale

## ESSAI CRITIQUE

*Président :* M. LEGUEU, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, rue Racine, 15

1920

# FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESSEUR : G. POUCHET

## PROFESSEURS

| | MM |
|---|---|
| Anatomie | NICOLAS |
| Anatomie médico-chirurgicale | CUNEO |
| Physiologie | Ch. RICHET |
| Physique médicale | BROCA (A.) |
| Chimie organique et Chimie générale | DESGREZ |
| Bactériologie | BEZANÇON |
| Parasitologie et Histoire naturelle médicale | BRUMPT |
| Pathologie et Thérapeutique générales | M. LABBÉ |
| Pathologie médicale | VAQUEZ |
| Pathologie chirurgicale | GOSSET |
| Anatomie pathologique | LETULLE |
| Histologie | PRENANT |
| Opérations et appareils | DUVAL |
| Pharmacologie et matière médicale | POUCHET |
| Thérapeutique | P. CARNOT |
| Hygiène | Léon BERNARD |
| Médecine légale | BALTHAZARD |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | MENETRIER |
| Pathologie expérimentale et comparée | ROGER |
| Clinique médicale | ACHARD, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD |
| Hygiène et clinique de la 1re enfance | MARFAN |
| Clinique des maladies des enfants | HUTINEL |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale | DUPRÉ |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | JEANSELME |
| Clinique des maladies du système nerveux | Pierre MARIE |
| Clinique des maladies contagieuses | TEISSIER |
| Clinique chirurgicale | DELBET, QUENU, LEJARS, HARTMANN |
| Clinique ophtalmologique | De LAPERSONNE |
| Clinique des maladies des voies urinaires | LEGUEU |
| Clinique d'accouchements | BAR, COUVELAIRE, BRINDEAU |
| Clinique gynécologique | J.-L. FAURE |
| Clinique chirurgicale infantile | A. BROCA |
| Clinique thérapeutique | Albert ROBIN |
| Clinique oto-rhino-laryngologique | P. SEBILEAU |

## AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

| | | | |
|---|---|---|---|
| ALGLAVE | GUILLAIN | LOEPER | ROUSSY |
| BRANCA | LABBÉ (H.) | MOCQUOT | ROUVIERE |
| CAMUS | LAIGNEL-LAVASTINE | MULON | SCHWARTZ(A.) |
| CASTAIGNE | LANGLOIS | NOBECOURT | SICARD |
| CHAMPY | LECENE | OKINCZYC | TANON |
| CHEVASSU | LEMIERRE | OMBREDANNE | TERRIEN |
| DESMAREST | LENORMANT | RATHERY | TIFFENEAU |
| GOUGEROT | LEQUEUX | RETTERER | VILLARET |
| GREGOIRE | LEREBOULLET | RIBIERRE | ZIMMERN |
| GUENIOT | LERI | RICHAUD | |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur LEGUEU

Professeur de clinique des voies urinaires
Chirurgien à l'Hôpital Necker

A Monsieur le Professeur D'ASTROS

Professeur de clinique des maladies des enfants
Médecin des Hôpitaux de Marseille

# L'HISTOPHYSIOLOGIE RÉNALE

## ESSAI CRITIQUE

## CHAPITRE PREMIER

### Introduction

> Il ne suffit pas de connaître anatomiquement les éléments organiques, il faut étudier leurs propriétés et leurs fonctions à l'aide de l'expérimentation la plus délicate, il faut faire en un mot l'histologie expérimentale.
>
> Tel est le but de nos recherches, telle est la base de la médecine future.
>
> Cl. BERNARD

Le tube urinaire des mammifères est un appareil compliqué. Il est composé de divers segments bien différenciés dans leur fonction. Or, chacun d'eux, pris à part, ne peut être atteint par le physiologiste qui n'obtient de ses investigations que des résultats globaux. D'où la nécessité de faire marcher parallèlement l'expérimentation physiologique et l'observation histologique dans l'étude de la sécrétion du rein. Pour aucun autre organe, peut-être, les re-

cherches histophysiologiques n'apparaissent comme plus indispensables.

Nous présentons ici une revue d'ensemble de l'histophysiologie rénale. Nous critiquerons les résultats obtenus et nous essayerons d'établir, grâce aux données qui paraissent certaines, le mécanisme de la sécrétion urinaire.

Si on admet que tout n'est pas dans l'observation et l'accumulation des faits, que la synthèse a sa place après l'analyse, peut-être voudra-t-on ne pas trouver inutile la tâche que nous nous sommes assignée.

L'histophysiologie de la sécrétion urinaire utilise, ou pourrait utiliser quatre méthodes d'investigation.

La première se propose de localiser dans le rein les divers produits de sécrétion par des réactions histochimiques. La seconde provoque des modifications expérimentales du fonctionnement ; diurèse, anurie, pour tâcher d'établir le mécanisme normal de la sécrétion urinaire. La troisième consiste à injecter des matières colorantes dans l'organisme, pour étudier ensuite leur élimination par le rein. Cette méthode admet que les matières colorantes se comportent dans le tube urinaire d'une manière analogue aux matériaux de l'urine. La quatrième méthode, qui n'a pas encore été utilisée, pourrait tirer ses conclusions de l'examen comparé de la constitution des urines et de la structure du rein dans la série animale. Nous discuterons la valeur de ces méthodes et apprécierons les résultats qu'elles fournissent.

La connaissance du mécanisme de la sécrétion rénale intéresse en effet non seulement le physiologiste, mais encore le clinicien. Comment estimer d'une façon vraiment scientifique les processus de l'élimination des sels urinaires, le mode d'action des diurétiques, l'épreuve du bleu de méthylène si l'histophysiologie de la sécrétion rénale n'est pas établie dans ses moindres détails.

A son établissement nous apportons la modeste contribution de notre critique.

## CHAPITRE II

### Anatomie microscopique et cytologie du tube urinaire

---

Avec Policard nous définirons les différents segments du tube urinaire par des caractères cytologiques et non par leur topographie microscopique. Car, ainsi que le fait remarquer cet auteur, si les rapports anatomiques varient dans la série des vertébrés, la même structure histologique se retrouve chez tous : c'est pourquoi il est préférable d'adopter cette division.

Au schéma classique de Schweiger-Seidel, qui reconnaît au tube urinaire, du glomérule au bassinet les diverses parties suivantes : tube contourné, branches ascendante et descendante de l'anse de Heule, segment intermédiaire et tube excréteur de Bellini ; Policard a substitué une division basée sur des caractères cytologiques. Cet auteur reconnaît quatre segments : un segment à striation protoplasmique et à cuticule striée (bordure en brosse), un segment grêle à cellules aplaties, un segment inter-

médiaire à striation sans cuticule, un segment dit excréteur sans striation ni cuticule.

Le premier segment, segment à bordure en brosse, correspond chez les mammifères au tube contourné, le segment grêle à la branche descendante de Heule. Le segment intermédiaire à striation sans cuticule comprend la branche ascendante de l'anse de Heule et le segment intermédiaire de Schweiger-Seidel ; à cause de l'abondance des bâtonnets ergastoplasmiques ; nous le nommerons « segment à bâtonnets ». Enfin le tube excréteur sans striation ni cuticule constitue le tube de Bellini.

Tous les éléments que nous venons de décrire reçoivent le sang de l'artère rénale. Les multiples ramifications terminales de cette artère se rendent au glomérule de Malpighi, où l'artériole afférente se ramifie en capillaires. L'artère efférente provient de la fusion des capillaires du glomérule, dont elle sort à côté du vaisseau afférent. Après un trajet assez court, elle fournit un réseau de capillaires autour des tubes : c'est aux dépens de ce réseau que naît la veine rénale. Faisons remarquer, toutefois, qu'un certain nombre d'artérioles ne se rendent pas au glomérule; elles se résolvent directement en capillaires corticaux.

Le glomérule est constitué chez les mammifères par des capillaires anastomosés, formant des arcades justaposées et sinueuses, les floccules de Renaut. Le glomérule est entouré par la capsule de Bowman, à laquelle on reconnaît deux pôles opposés l'un à

l'autre : un pôle vasculaire où aboutissent les vaisseaux afférents et efférents, un pôle urinaire origine du tube urinaire.

La structure de la capsule de Bowmann n'est pas encore déterminée avec certitude. La capsule sur sa face interne, le glomérule sur sa face externe sont tapissés par une couche de cellules endothéliformes, formant une véritable séreuse ouverte dans le tube urinaire.

La glomérule aurait pour fonction de sécréter l'eau de l'urine ; certains auteurs cependant (Lamy, Mayer et Rathery) se basant sur ce que l'on n'observe aucune modification du glomérule pendant la sécrétion, lui attribuent une fonction purement motrice. Animé d'un pouls capillaire amplifié par le fait de la longueur des capillaires pelotonnés dans une petite sphère, le glomérule aurait un rôle mécanique analogue à celui des flammes vibratiles des arthropodes, qu'on trouve au fond de tubes sécréteurs analogues et qui servirait à la propulsion de l'urine.

L'opinion généralement admise attribue cependant au glomérule un rôle non de simple filtration mais de sécrétion élective (Prenant).

Au glomérule fait suite le collet presque virtuel chez les mammifères.

Le segment à bordure en brosse succède au collet. Il est entouré d'une membrane propre qui continue la capsule de Bowman. L'épithélium est formé de cellules présentant des caractères différents, suivant qu'elles sont à l'état de repos ou d'activité

fonctionnelle : cellules assez basses, à limites distinctes dans le premier cas ; cellules hautes, gonflées, bombées vers la lumière du tube et à limites intercellulaires peu nettes dans le second. Le noyau est assez régulier. Le cytoplasme renferme à sa base de nombreux bâtonnets granuleux colorables par certains réactifs. Ces bâtonnets, après bien des controverses, sont assimilés aujourd'hui au chondriome. Benda admet que leur contraction rapproche le sommet de la base de la cellule, facilitant ainsi l'excrétion. Prenant les assimile aux formations ergastoplasmiques de tous les éléments glandulaires.

Le cytoplasma dans la région sous-corticulaire est creusé de vacuoles ; ces vacuoles ne sont pas colorables par l'acide osmique, l'hémalun, la safranine, etc. Peut-être sont elles le résultat de l'accumulation de l'eau qui sera sécrétée lentement par la brosse.

Dans le cytoplasma, on rencontre, en outre, des inclusions diverses, des grains chromatoïdes, des vacuoles lipoïdes, des grains de pigment.

Les grains chromatoïdes existent chez les vertébrés à sang froid et chez les mammifères hibernant pendant le sommeil hibernal. Ces grains semblent se former lorsque le rein fonctionne comme rein d'accumulation. Ils sont peut-être identiques aux granulations puriques que Courmont et André (1905) et Ciaccio (1907) mirent en évidence par le nitrate d'argent ammoniacal.

Les vacuoles lipoïdes appartiennent à deux groupes : vacuoles lipoïdes réduisant l'acide osmique qui apparaît sous forme de très petits grains noirs, vacuoles lipoïdes ne réduisant pas l'acide osmique et mises en évidence par les méthodes de coloration de la myéline, notamment par la méthode de Weigert à l'hématoxyline au cuivre. Ces vacuoles assez grosses, à contours irréguliers, réalisent l'aspect de flaques à l'intérieur du cytoplasma. Nous verrons l'importance considérable que Gurwitsch attribuait à ces éléments.

Les grains de pigments font en général défaut chez les mammifères ; ils sont extrêmement nombreux chez les vertébrés à sang froid.

Mais ce qui définit ce segment ; c'est la bordure en brosse qui limite la lumière du tube. La bordure en brosse serait due à des cils semblables aux cils vibratiles et qui seraient agglutinés dans une substance analogue aux ciments cuticulaires (Prenant). L'appareil ciliaire est prolongé par une racine à l'intérieur du protoplasma (Nicolas).

Policard et Garnier, admettent : « Que la bordure en brosse est formée de deux substances, ou du moins de deux modalités d'une même substance, qui se distingueraient par leur différence de réfringence et de chromacité. » Les granulations basales seraient dues à la fragmentation de la pellicule plasmique.

La première théorie paraît plus conforme à la réalité. L'opinion la plus répandue sur le rôle de la bordure en brosse est qu'elle aurait un rôle d'excrétion par dialyse (Courmont et André).

Les intervales des tubes contournés sont surtout occupés par des capillaires sanguins.

Le segment grêle est considéré comme purement vecteur, l'épithélium de ce segment est constitué par des cellules cubiques sans caractère secréteur ; dans les cellules, le chondriome est peu développé, la graisse paraît être abondante.

Le segment à bâtonnets comprend la branche ascendante de Heule et la pièce intermédiaire des mammifères.

L'épithélium est formé d'une assise de cellules cylindriques moins hautes que celles du segment à bordure striée, à limites intercellulaires accusées. La membrane basale est relativement épaisse dans la partie rectiligne du segment, au niveau de la pièce intermédiaire elle présente les mêmes caractères que celle du segment à bordure en brosse. La présence d'abondants bâtonnets convergeants vers la lumière du tube est caractéristique de ce segment. Ces bâtonnets montent jusqu'au sommet de la cellule, près de la membrane apicale. Ils sont trapus, se fragmentent souvent en grains vers leur extrémité interne, mais ne s'anastomosent jamais. Ils sont de nature chondriosomique. Le noyau est régulier et central, renfermant un gros nucléole et quelques amas de chromatin.

Quant aux tubes excréteurs, ils ne présentent aucune activité sécrétoire, ils sont purement vecteurs; l'épithélium à une assise de cellules, a les caractères d'un simple épithélium de revêtement.

## CHAPITRE III

## Méthodes de recherches

Un fait qui s'impose à l'attention, quand on se place au point de vue de l'histophysiologie du rein, c'est la complexité de la structure du tube urinaire et la complexité chimique du liquide qu'il sécrète. Aussi s'est-on demandé, si chacun des segments de ce tube n'avait pas une fonction spéciale et si les différentes substances de l'urine n'étaient pas élaborées en différents points du tube urinaire. On a étudié les processus cytologiques d'élimination des diverses substances de l'urine ; malheureusement la plupart de ces derniers échappent à nos recherches.

### Méthode des colorants

Un grand nombre d'auteurs, en raison de la difficulté d'étude de ces processus normaux se sont adressés à une méthode indirecte pour étudier l'élimination des matériaux de l'urine.

Ils ont observé le passage de certaines matières colorantes pouvant être brusquement insolubilisées

à l'état de précipité coloré ; ce qui permet de saisir sur le fait les phases de leur excrétion.

Nous ne sommes pas cependant en état d'affirmer la similitude des processus d'excrétion d'une matière colorante et d'une substance normale de l'urine ; on ne peut comparer que des phénomènes connus et nous ne connaissons pas encore directement le mécanisme d'excrétion d'une seule de ces substances. On ne peut donc pas affirmer qu'il y a identité de phénomène ; mais ceux-ci doivent certainement être très voisins, et l'étude des uns n'est pas indifférente à la connaissance des autres. Nous serons obligés d'admettre *a priori* que les processus cellulaires normaux qui se passent lors de l'élimination des substances étrangères ou non à l'urine sont toujours, sinon identiques, du moins dans le même sens général.

Avant toute étude de l'élimination des matières colorantes par le rein, nous devons nous poser cependant cette question préjudicielle. Comment se comportent les matières colorantes vis-à-vis des cellules vivantes en général ?

Certaines matières colorantes colorent les cellules vivantes sans les tuer ; ce sont les matières colorantes vitales. Ainsi se comportent certaines couleurs d'amiline comme le bleu de méthylène, le rouge neutre, le violet de gentiane, etc., diluées dans du sérum isotonique.

On peut, lorsqu'on les emploie, soit les faire absorber par le tube digestif, soit les injecter sous

la peau et dans les veines ; on a alors, ainsi que le dit Arnold, une coloration vitale. On peut aussi les porter en contact avec des cellules vivantes séparées de l'organisme, on aura alors une coloration post-vitale (supravitale d'Arnold). Dans le premier cas, on peut bien assimiler les processus histophysiologiques de cette élimination rendue visible dans le rein, aux processus normaux de l'élimination des matériaux de l'urine ; dans le deuxième cas, la substance ne peut être employée qu'à titre de simple colorant. Les déductions à tirer dans ce cas ne doivent donc pas être appliquées de ce fait aux processus histophysiologiques d'excrétion.

R. Heidenhain fut le premier à utiliser la méthode des injections de colorants. Il injectait une solution saturée à froid de carmin d'indigo dans les veines d'un chien et sacrifiait l'animal quand l'urine prenait une coloration bleue. Une injection de chlorure de potassium en solution aqueuse saturée était ensuite pratiquée dans l'artère rénale, afin de précipiter la couleur.

Heindenhain observa la résultats suivants :

1° Les glomérules de Malpighi ne participent pas à l'élimination de l'indigo. Ils demeurent incolores sur les coupes ;

2° Les canaux contournés et la partie large de l'anse de Heule sont colorés en bleu ; c'est à travers ces formations que s'opère le passage du carmin d'indigo. Certains tubes apparaissent plus bleus que les autres, et si l'intensité de la coloration est en

rapport avec le degré plus ou moins grand de l'activité excrétrice, il en résulte que les tubes fonctionnent indépendamment les uns des autres ;

3° Les canaux collecteurs et les branches descendantes de l'anse de Heule n'éliminent pas le carmin d'indigo. La lumière de ces tubes renferme l'indigo excrété par les tubes contournés mais les cellules ne sont jamais colorées en bleu.

R. Heidenhain et Neisser ont complété ces expériences en supprimant la filtration glomérulaire par diverses méthodes (section du bulbe, ligature de l'uretère). Dans ces conditions la filtration glomérulaire ne se produit plus, et le courant liquide ne peut entraîner la couleur excrétée vers les tubes contournés. On observe alors que l'excrétion de la couleur se fait uniquement au niveau des tubes contournés.

On a pu par ces recherches déterminer en outre la durée approximative de l'acte sécrétoire ; l'absorption de la matière colorante par la cellule dure environ dix minutes, et son excrétion se prolonge à peu près durant une heure.

Un grand nombre de travaux exécutés à l'aide, soit de la méthode de Heidenhain, soit des méthodes analogues, ont tour à tour confirmé et infirmé ces résultats. Von Wittich en 1875 confirme les résultats de Heidenhain ; Henschen et Pautinski les contredirent.

Pour eux, le colorant est excrété par le glomérule, mais est rapidement entraîné hors de la capsule par

le courant d'urine ; voilà pourquoi dans l'expérience de Heidenhain, quand il s'écoule un certain temps entre la fin de l'injection et la fixation, le glomérule paraît incolore. Il y aurait ensuite résorption au niveau des tubes, ce qui les colorerait.

Ils essayèrent de démontrer cette hypothèse, soit en faisant durer longtemps l'élimination et cela en injectant une grande quantité de colorant (Pautinski), ou bien en tuant l'animal de suite après l'injection d'une quantité relativement minime de colorant (Henschen).

Gutzner (1881), qui critique leurs résultats, fait remarquer, que si Pautinski a pu observer dans la lumière des tubes et dans la capsule des glomérules un magma bleu, ce n'est qu'en injectant une quantité de colorant égale à la masse du sang, et qu'en ce faisant, il s'est mis dans des conditions pathologiques. Le magma bleu étant probablement formé d'albumine plus ou moins colorée, qui a filtré dans le glomérule, comme il arrive en particulier dans la néphrite dothiénentérique. Quant aux résultats d'Henschen, Gutzner n'a pu les confirmer qu'en provoquant une stase veineuse dans le rein.

Les expériences de M. Nussbaum, faites en utilisant le dispositif anatomique de la circulation dans le rein des Batraciens, ont complètement vérifié la manière de voir de Heidenhain. Cet auteur a ligaturé l'artère rénale, supprimant ainsi la circulation glomérulaire. La vascularisation du rein chez cet animal étant la suivante : l'artère rénale et ses branches irri-

gant le glomérule, le collet cilié, le segment grêle et le segment à bâtonnets, la veine porte rénale ou veine afférente vascularisant le segment à bordure en brosse, la veine rénale efférente ne participant pas à la vascularisation de ce segment. Il a constaté, après cette ligature, que la matière colorante est toujours éliminée par le rein, et en conclut que les glomérules ne jouent aucun rôle dans son excrétion. Halsey est parvenu aux mêmes résultats en employant la même méthode.

D'autre part, Gurwitch, en faisant la contre-partie de cette expérience, a vu que l'urine et les tubes contournés ne prennent jamais la coloration bleue quand on ligature la veine porte rénale, et qu'on injecte le carmin d'indigo dans le sac lymphatique dorsal.

La substance colorante est donc éliminée au niveau des tubes contournés.

Les expériences faites avec le carmin ont conduit à des résultats analogues. Cette matière est éliminée, en partie du moins, par le tube contourné, la pièce intermédiaire et la branche large de l'anse de Heule (Schmidt, Ribbert, Arnold). Certains auteurs ont prétendu, sans que leurs expériences soient à l'abri de tout reproche, que cette couleur passe également au niveau du glomérule. (Chrzonsezewski, v. Wittich, Sobiéranski.)

Arnold, puis Regaud, Regaud et Policard ont employé une matière colorante vitale, le rouge neutre. Policard qui a étudié son élimination par la

méthode de coloration supravitale sur le rein de la vipère, vérifie la théorie de Heidenhain. Pour lui, l'histophysiologie de la sécrétion urinaire se résume ainsi :

Il y a d'abord formation dans les cellules épithéliales des tubes à bordure en brosse de grains de ségrégations (qui préexistent dans les cellules). Ces grains s'élaborent dans des vacuoles spéciales au sein du milieu différencié, et fixent électivement le rouge neutre, grâce à une propriété de la nappe fluide qui les entoure et les imbibe dans la vacuole protoplasmique, où ils sont logés.

L'excrétion exocellulaire s'effectue par dialyse et non par effraction. Il y a aussi alternance fonctionnelle, s'effectuant en masse de tube à tube et non de cellule à cellule.

Mais, les recherches les plus intéressantes ont été faites avec le bleu de méthylène, dont on s'est servi en clinique pour étudier la perméabilité rénale.

Ehrlich en 1885 découvre la coloration vitale des cellules par le bleu, et s'en sert pour étudier les cellules nerveuses. Arnold à son tour l'emploie en coloration supra-vitale ; Schultze et Galéotti étudient aussi son élimination.

Achard et Castaigne en 1900, refont avec ce colorant les expériences de Heidenhain et arrivent aux résultats contraires. D'après ces auteurs, lorsque l'on détruit expérimentalement les glomérules d'un animal à l'aide d'une intoxication saturnine, le bleu ne passe pas dans le tube urinaire ; au contraire dans la des-

truction des tubuli par néphrite hydrargyrique, il est éliminé. Il n'y a donc pas sécrétion du bleu par les cellules des tubuli, mais filtration du leucodérivé par le glomérule, suivie d'une résorption et d'une transformation en bleu au niveau des tubuli.

Ces expériences sont très critiquables. On ne peut léser à volonté soit le glomérule, soit le canalicule urinaire. Tous les histologistes ont constaté au contraire l'étroite solidarité qui lie ces deux parties du tube urinaire. Cette hypothèse cadrant avec certaines idées générales admises en anatomo-pathologie grossière, est absolument inexacte.

Récemment, Turchini (1919) vérifie expérimentalement avec le bleu de méthylène les résultats de Heidenhain, et détermine le sens de la marche du colorant à travers la cellule rénale. D'ailleurs pour cet auteur, la structure de cette cellule doit *à priori* indiquer qu'il y a à ce niveau une sécrétion et non une résorption. La cellule rénale a en effet une structure glandulaire. Or: « Toute cellule glandulaire est une cellule polarisée au point de vue fonctionnel, comme au point de vue cytologique. Par un de ses pôles, la cellule puise la substance à sécréter et par l'autre elle l'excrète. Les pôles ayant des fonctions différentes ont pris des caractères cytologiques spéciaux. Les chondriocontes ou bâtonnets ergastoplasmiques président à la fonction élaboratrice de la cellule glandulaire. Ils sont orientés dans la cellule vers le pôle absorbant. Les produits à éliminer occupent le cytoplasma du second pôle, du pôle excréteur. »

C'est ce que nous trouvons dans le rein, où les chondriocontes occupent la région opposée à la lumière du tube, et les produits à éliminer, le cytoplasma voisin de celle-ci. Il y aurait donc élimination et non absorption à ce niveau.

Mais dans les expériences que nous venons de relater, les auteurs ne cherchaient qu'à localiser dans le rein le lieu de l'élimination du colorant sans en rechercher les processus cytologiques.

Gurwitsch, dans sa théorie des condensateurs, dit que le colorant comme les substances à éliminer, se condenserait à l'état dissous à l'intérieur de vacuoles de nature lipoïdes, qui viendraient ensuite crever dans la lumière des tubes. L'opinion de Cesa-Bianchi se rapproche de celle de Gurwitch. Turchini, qui critique leurs expériences, n'admet pas, cette théorie. Il constate que le chondriome est coloré vitalement au cours de l'élimination du bleu de méthylène et explique de la manière suivante les processus de son élimination :

Il y a d'abord fixation du bleu dans les espaces intertubulaires, colorant de ce fait la membrane propria de la cellule. Puis les chondriocontes et les mitochondries de la zone basale des segments à bâtonnets et des segments à bordures en brosse prennent le colorant. Celui-ci teint ensuite les grains de la zone apicale, et arrive en dernier lieu au niveau, soit de la membrane apicale du segment à bâtonnets, soit de la bordure en brosse du segment à cuticule striée et s'élimine dans la lumière du tube.

La décoloration de la cellule se fait en allant des espaces intertubulaires à la lumière du tube ; il y a donc bien élimination à ce niveau suivant le processus indiqué. Les autres segments du tube ainsi que le glomérule ne prennent aucune part à l'excrétion.

*
* *

### MÉTHODE DES RÉACTIFS HISTOCHIMIQUES

D'autres recherches ont également été faites dans le but de démontrer que c'était bien au niveau des tubuli contorti et la branche large de l'anse de Heule que se faisait l'excrétion des matériaux de l'urine. De nombreux auteurs ont essayé de caractériser dans les cellules du rein leurs produits de sécrétion et se sont adressés pour cela aux corps puriques (acide urique, urates, acide hippurique, xanthine, etc...).

Heidenhain et Neisser augmentèrent expérimentalement leur proportion dans le sang. Ils constatèrent après des injections très concentrées d'urate de soude, des dépôts d'urate sur toute la longueur du tube urinaire, sauf au niveau du glomérule. Sauer introduit dans le sang l'acide urique dissous dans de la piperazine ou dans de la lysidine. Une heure après, il constate des corpuscules figurés très fins à la surface de l'épithélium des tubes contournés.

Afin de mieux étudier les processus d'élimination, un grand nombre d'auteurs se sont servi de procédés permettant de fixer l'acide urique à la place où il se trouvait, et de rendre par un révélateur son élimination visible. Anten faisait passer dans les vaisseaux d'un chien vivant, de l'artère à la veine rénale, une solution de chlorure d'argent ammoniacal. Dans ces conditions tout l'acide urique était réduit à l'état d'urate d'argent. En exposant les coupes de rein lavées à la lumière, on voit apparaître les grains noirs d'argent réduit. Cet auteur trouve les cellules des tubes contournés, celles des branches ascendantes larges de l'anse de Heule, bourrées de fines granulations ; ce sont elles seulement qui éliminent l'acide urique.

Tribondeau trouve les grains d'urate dans les canaux collecteurs et intermédiaires, mais pas dans les tubuli. Courmont et André, qui l'ont critiqué, affirment, que s'il n'a pas trouvé dans les tubuli des grains d'urate, c'est à cause d'une mauvaise interprétation de la solubilité de l'acide urique dans les réactifs le décelant (piperazine, etc.) ; du reste les grains d'acide urique peuvent être mis hors de doute par le Salkowski.

Courmont et André se servirent à leur tour du procédé suivant : ils précipitent dans les coupes l'acide urique à l'état d'urate d'argent, que l'on révèle par un réducteur photographique, qui le fait apparaître en noir. Ils voient alors que, chez le chien, les tubes contournés, les anses larges de Henle sont

chargées de granulations d'acide urique. L'abondance de ces dernières est surtout marquée dans les cellules de Heidenhain. Ces cellules sont remplies d'une poussière de grains très fins qui les infiltrent. Le noyau est seul réservé en clair sur la coupe et ne contient pas de grains.

Ciaccio arrive au même résultat dans son étude. Pour lui, l'histophysiologie de l'excrétion des corps puriques se résume ainsi. Dans un premier stade il y aurait formation de fines granulations, qui occupent la partie de la cellule correspondante aux bâtonnets de Heidenhain. Dans un deuxième stade, les granulations ont tendance à augmenter de volume, et à se rapprocher de la lumière des tubuli. Elles s'éliminent ensuite, peut-être par insinuation à travers les interstices cellulaires (?) mais dans aucun cas par effraction.

La sécrétion et l'excrétion des produits puriques, dont l'acide urique est le type, pourrait se résumer ainsi :

1° Il y a dissolution de l'acide urique dans les vacuoles qui se forment dans la région basale des cellules ;

2° Ces vacuoles se dirigent vers la rangée des grains qui est une zone d'attente ;

3° Après un court séjour dans cette zone, les vacuoles déversent contre la bordure en brosse l'acide urique qu'elles contiennent par un mécanisme inconnu.

Les corps puriques traversent ensuite cette bor-

dure par dialyse ; on ne voit jamais de grains, ni dans cette bordure, ni dans la lumière des tubes.

Koranyi suppose qu'au cours de cette dialyse, il y a échange entre les molécules salines filtrées par le glomérule et celles des matériaux élaborés par les tubuli. Courmont et André déclarent cette hypothèse possible, mais non évidente ; peut-être le passage ne s'effectue-t-il simplement qu'en suivant les lois de l'osmose.

Le glomérule ne présente jamais de granulations.

* * *

### MÉTHODE DES MODIFICATIONS EXPÉRIMENTALES

Les auteurs qui ont employé cette méthode d'observation directe, se sont appliqués à saisir les points du tube rénal, où s'éliminent l'eau et les sels de l'urine. Mayer et Rathery se sont appliqués à saisir les phénomènes qui se passent dans l'élimination très abondante des composés normaux de l'urine, et en particulier de l'eau. Si l'on exagère l'élimination de l'eau, soit par l'introduction abondante de ce liquide dans l'organisme, soit par l'emploi des diurétiques (caféine, théobromine, urée, certains sucres), on observe : les glomérules ne présentent pas de modifications. Du côté des anses ascendantes de Heule et du segment intermédiaire, la lumière des vaisseaux est dilatée. Les tubes contournés se déroulent, la bordure en brosse devient très dis-

tincte, et l'on voit les cellules s'aplatir considérablement. La cellule n'est plus formée que par une mince lame de protoplasma, tandis qu'apparaissent des vacuoles de plus en plus nombreuses, qui lui donnent l'aspect d'une écumoire. Les granulations fuschinophiles sont tassées les unes contre les autres. Dans les grandes polyuries, tous les tubes entrent en action, il n'y a plus d'alternance fonctionnelle.

Lanny, Mayer et Rathery ont conclu de ces faits que l'eau de l'urine s'élimine au niveau du tube contourné et que le rôle du glomérule est nul à ce point de vue. Mais cette conclusion est en désaccord avec les résultats de nombreuses expériences, en particulier avec celles de Nussbaum. Ce biologiste a utilisé pour sa démonstration le dispositif spécial du rein de la grenouille dont la ligature de l'artère rénale supprime la fonction des glomérules ; dans ces conditions l'urine cesse de couler. Mais si l'on injecte un diurétique à l'animal, on constate l'écoulement d'une faible quantité d'urine.

Gurwitch, en ligaturant la veine porte rénale et supprimant la fonction du segment à bordure en brosse, montre que la sécrétion diminue, mais ne cesse pas.

Ces expériences montrent donc que les glomérules sécrètent la plus grande partie de l'eau et que les tubes contournés en sécrètent la partie la plus faible.

Quand aux sels de l'urine (chlorures, phosphates,

etc.), on avait pensé qu'ils étaient excrétés avec l'eau du glomérule. Il est en effet probable qu'une partie des sels passe à ce niveau, mais il est d'autre part hors de conteste que l'autre partie s'élimine au niveau du tube urinaire. Les expériences de Nussbaum, Gurwitch, Adami, Halsey, le démontrent avec évidence. Si on injecte à une grenouille dont l'artère rénale a été ligaturée des solutions de chlorure de sodium, de phosphate ou de sulfate de soude, on retrouve ces sels dans l'urine, bien que le fonctionnement des glomérules ait été interrompu.

Mayer et Rathery, ont étudié cette élimination des sels de l'urine. Ils ont obtenu des variations qualitatives de la sécrétion urinaire par injections d'urée, de sucre de chlorure de sodium, etc., qui déterminent, soit une augmentation de la sécrétion en eau et en cristalloïdes avec élimination notable de la substance injectée, auquel cas ils constatent l'abaissement des cellules des tubes contournés avec apparition de très nombreuses petites vacuoles localisées surtout dans la zone sus-nucléaire ; chez le rat cependant après injection de pilocarpine, les vacuoles sont beaucoup plus grandes et contiennent souvent un amas coloré en vert par le vert de méthyle.

Soit une élimination abondante en cristalloïdes, mais pauvre en eau. Si la quantité de substance injectée (sucre, urée) est petite, la lumière du canal est alors plus large qu'à l'état normal, mais moindre que dans les injections massives ; les espaces inter-

tubulaires sont dilatés, et les cellules sont bourrées de vacuoles.

Les polyuries répétées, provoquées par les injections intra-veineuses, semblent amener dans les cellules des modifications de plusieurs sortes. Des modifications temporaires corrélatives de la polyurie, analogues à celles décrites au cours des polyuries simples : des modifications plus durables consistant en une modification générale de la structure cellulaire (disparition des stries de Heidenhain, raréfaction des granulations), que l'on ne saurait affirmer être définitives. Les phénomènes de cytolyse observés, paraissent plutôt dus au passage de solution salines fortes (osmonocivité) et aux substances toxiques de la désassimilation des tissus.

Si l'on observe l'anurie provoquée par privation de boisson et de nourriture — la seule provoquable expérimentalement, — on voit au contraire presque tous les tubes urinifères fermés, les cellules hautes, les stries de Heidenhain bien nettes et les vacuoles presque complètement absentes.

En résumé, pour ce qui concerne l'histo-physiologie rénale, on constate que la sécrétion abondante s'accompagne toujours de la dislocation des stries de Heidenhain et de l'essaimage des granulations fuschinophiles, qui les forment (ou qui les couvrent) à travers le protoplasma cellulaire. Au cours des grandes polyuries, ces granulations paraissent tassées, ce qui doit tenir à un phénomène mécanique.

On voit en outre apparaître de nombreuses vacuoles qui remplissent les cellules aplaties.

Les sécrétions abondantes de cristalloïdes dissous dans l'eau, s'accompagnent toujours de la formation de vacuoles dont le nombre et la grandeur sont en rapport avec la polyurie ; leur présence va de pair avec l'excrétion des sels. La polyurie aqueuse ne suffit pas à leur donner naissance. Ces vacuoles sont très abondantes au cours de l'élimination des sels, des sucres et chez certaines espèces animales de l'urée.

Au cours de l'hypersécrétion apparaissent parfois des vacuoles, dans lesquelles se trouvent des petites masses se colorant en vert par le vert de méthyle, surtout après l'administration de pilocarpine.

Le rôle des différents éléments de la cellule rénale est actuellement bien difficile à tracer. La polyurie aqueuse modifie la cellule rénale, mais peu ; les stries de Heidenhain semblent seules s'écarter. Les variations sont plus accusées pour le passage des substances dissoutes, mais il est difficile de savoir quels sont les éléments qui jouent un rôle dans ce passage. La différence de répartition des grains fuschinophiles et chlorophiles est-elle l'indice de leur fonction dans la sécrétion ou n'est-elle pas due à un simple phénomène mécanique ? Tout au plus la diminution de leur nombre dans les grandes polyuries pourrait impliquer qu'ils jouent un rôle actif : mais on pourrait aussi interpréter ce fait, comme le début d'un phénomène de cytolise. On a constaté en

effet cette destruction de la cellule en continuant à produire des polyuries.

Les variations normales, c'est-à-dire réparables, ne semblent impliquer ni variations quantitatives, ni qualitatives des granulations, mais simplement leur déplacement. Peut-on préjuger de là, quelle est leur fonction ? Par contre les vacuoles paraissent toujours corrélatives à la sécrétion, leur rôle actif appa raît comme évident.

Il est une chose à remarquer en terminant dans la cellule rénale, c'est la facilité avec laquelle ayant subi des modifications considérables, elle revient à son état primitif en très peu de temps.

### Méthode de l'isthologie comparée

Nous venons de passer en revue les différentes méthodes d'étude de l'élimination rénale. Malgré nos recherches, il est un moyen d'investigation que nous n'avons pu trouver décrit. C'est l'étude de l'examen comparé de la structure histologique du tube urinaire, et de la constitution de l'urine dans la série animale. Ces recherches ne seraient pas complètement indifférentes à la connaissance de l'histo-physiologie rénale. Elles pourraient nous donner des renseignements sur les relations qui existent entre la présence d'un composé dans l'urine, et la présence de formations cytologiques de la cellule, partant élucider peut-être d'une manière plus évidente le rôle des diverses formations dont nous venons d'étudier les fonctions.

## CHAPITRE IV

### Critique des résultats

Connaissant les moyens de recherches employés par les histophysiologistes, voyons maintenant quelles sont les objections que l'on pourrait leur adresser.

Une des principales objections qui se pose de suite à la méthode des éliminations colorées, est celle de la production de troubles dans la cellule rénale, qui empêcheraient de pouvoir conclure du processus d'élimination des colorants aux processus physiologiques d'élimination des matériaux de l'urine.

Il semble, comme le dit Lepine (1898) : « que chaque substance y compris l'eau elle-même, possède son coefficient propre de passage et qu'en consé quence on ne puisse rigoureusement conclure de l'une à l'autre ». Mais cette objection, qui, prise au sens absolu, est indéniable, n'empêche pas de constater que le passage des matières colorantes dans les conditions expérimentales que nous venons d'étudier ne modifie en rien la cellule rénale ; que son élimination se fait pour ainsi dire physiologiquement,

comme celle des matériaux urinaires. Les phénomènes observés ne sont peut-être pas identiques aux processus d'élimination de ces matériaux, mais ils doivent être très voisins. Leur connaissance sera d'une grande valeur pour pouvoir déduire du processus des uns, après critique rigoureuse et comparaison avec les différentes données des autres méthodes, aux processus d'élimination des autres.

On pourrait cependant envisager les phénomènes physiologiques de deux manières, suivant que l'on se range du coté de l'hypothèse de Ludwig, ou de celle de Bowman.

Pour Ludwig en effet, les glomérules éliminent à la fois l'eau et les autres éléments de l'urine. Dans le tube urinaire, l'urine ne subit qu'une concentration par absorption d'eau.

Bowman admet au contraire que les glomérules laissent filtrer l'eau et les sels de l'urine, tandis que les tubes contournés éliminent les matériaux de l'urine.

La plupart des auteurs ont observé dans les cellules des tubuli de nombreuses granulations colorées. Il faudra donc savoir si le colorant est absorbé ou éliminé à ce niveau. Il s'agit en un mot de déterminer le sens de la marche du colorant à travers l'épithélium.

Ce problème a été résolu depuis fort longtemps par le créateur de la méthode des injections colorées, Heidenhain. Mais depuis de nombreux auteurs contredirent son opinion : Henschen, Pantinski, Achard

et Castaigne, etc. Malheureusement ces auteurs ne se sont pas toujours mis dans des conditions expérimentales à l'abri de toute critique, pour démontrer que le glomérule participe à l'élimination des colorants et que les cellules des tubuli présentent une coloration de leur région interne, provenant de la résorption d'une partie du colorant contenu dans leur lumière.

Par ses expériences au contraire, Policard dans son travail sur l'élimination du rouge neutre, démontre que le colorant après avoir pénétré dans les cellules, où il s'accumule dans les grains de ségrégation préexistants, s'achemine vers la bordure en brosse, où il sera éliminé.

Turchini, dans son étude sur les processus cytologiques d'élimination du bleu de méthylène, après avoir remarqué que dans l'organisme les cellules gandulaires sont polarisées, démontre par le caractère cytologique propre, le rôle de chaque pôle de la cellule urinaire. Les bâtonnets ergatoplasmiques ou chondriocontes, qui président à la fonction élaboratrice de la cellule glandulaire, sont orientés dans la cellule vers le pôle absorbant. On retrouve cette disposition dans le pancréas, les glandes salivaires, etc. Lorsque la cellule fonctionne dans les deux sens les chondriocontes occupent les deux pôles de celle-ci, comme l'a fait remarquer Champy pour l'intestin. Or dans le rein les chondriocontes occupent la région opposée à la lumière du tube. Il est donc naturel d'admettre que la cellule fonctionne en puisant les

produits à élaborer non dans le tube, mais dans les espaces intertubulaires. A cette preuve d'ordre logique Turchini apporte le résultat de ses expériences. En étudiant sur les coupes de rein de Crapauds sacrifiés à des temps variables de l'élimination du bleu de méthylène, il constate que le bleu de méthylène colore vitalement le chondriome au cours de son passage à travers la cellule rénale, ce qui lui permet de suivre et de décrire les phases de la sécrétion urinaire. Les chondriocontes puisent dans le milieu intérieur les substances à élaborer. Leur extrémité apicale s'égrène en mitochondries. Certaines mitochondries se transforment en grains de sécrétion. Les produits élaborés à l'intérieur de ces grains deviennent solubles dans le cytoplasma sous-cuticulaire. Ils peuvent alors traverser, comme les colorants, la membrane cellulaire par dialyse.

En conséquence, les objections que l'on pourrait soulever au sujet de cette méthode d'étude ne paraissent approuvées, ni par le raisonnement, ni par l'analyse des faits expérimentaux. Nous pourrons tenir les faits observés comme justement valables, et accepter la manière de voir de ces auteurs, comme étant pour le moment l'expression réelle de l'histophysiologie de l'élimination des colorants par le rein.

La méthode des réactions histochimiques est sujette aussi à des critiques de même nature. La fixation des corps puriques dans les cellules rénales est elle d'une spécificité absolue ? Comme on le reproche à Anten, qui opérait sur des animaux vivants, ne pourrait-il se

faire que la réduction de l'azotate d'argent ammoniacal, soit incomplète ? Courmont et André en opérant sur des coupes de rein se sont mis à l'abri de cette critique.

Les grains noirs décrits par Anten sont-ils bien des grains d'urate d'argent et non des grains de chlorure d'argent ou autre conbinaison argentique ? Tribondeau, qui examinait ces grains des tubuli contorti, prétendit qu'ils n'étaient pas composés d'acide urique. Cependant, comme le démontrent Courmont et André, leur identité peut être affirmée par les réactifs chimiques de cette acide. Les grains sont solubles dans l'eau, etc., peuvent être mis hors de doute par le Salkowski et la réaction de la murexide.

Ces expériences permettent aussi de déterminer le sens de l'élimination et de démontrer le rôle actif des cellules. L'accumulation de l'acide urique dans les vacuoles de la région basale de la cellule est le fait d'une sécrétion. Cet acide semble en effet s'y trouver à l'état de forte concentration, tandis que dans le sang des capillaires intertubulaires et dans le plasma, il ne se trouve qu'à l'état de traces. On voit là le pouvoir d'accumulation élective des cellules rénales.

Après ascension des vacuoles vers la rangée des grains, où elles restent en attente un certain temps, elles déversent leur contenu contre la bordure en brosse. Les corps puriques traversent ensuite cette bordure par dialyse. Le glomérule ne prend jamais

part à leur excrétion. Ceci est une nouvelle confirmation de la théorie de Bowman.

Passons maintenant à la méthode des modifications expérimentales. Cette méthode qui emploie soit des agents médicamenteux, soit des agents normaux de l'alimentation chez les animaux en expérience, serait la plus critiquable au point de vue des troubles que pourraient provoquer ces divers agents dans la cellule rénale.

Dans les expériences relatives à la polyurie, légère ou intense, provoquée par l'ingestion de liquide, il est raisonnable d'admettre que les constatations des auteurs correspondent bien à l'état normal des cellules. Ces conditions peuvent se trouver normalement dans la vie des animaux en expérience. Mayer et Rathery ne sont cependant pas d'accord avec tous les auteurs, quand ils affirment que l'eau est éliminée seulement par le tube contourné et pas du tout par le glomérule. Nussbaum a donné une démonstration évidente de ce fait chez la grenouille.

Il ligature l'artère rénale, ce qui supprime la fonction du glomérule ; pas une goutte d'urine n'est éliminée. Ce n'est que par injection d'un diurétique, que l'on constate l'écoulement d'une faible quantité d'urine.

Gurwitch ligature la veine porte rénale et trouve la sécrétion urinaire diminuée, mais non pas absente. Ces expériences montrent que le glomérule sécrète la plus grande partie de l'eau de l'urine, et que les tubes contournés en sécrètent la plus faible partie ;

elles ont modifié la conception classique, qui conférait au glomérule seul le pouvoir d'extraire du sang l'eau de l'urine. On admet en outre (Prenant) : « Que cet organe rénal n'est pas un simple filtre qui laisse passer l'eau sous pression, suivant l'opinion de Ludwig, mais une glande qui sécrète sous pression ».

La critique de l'élimination des agents médicamenteux est plus complexe. Les auteurs qui les ont étudiés se sont rendu compte que l'on pourrait considérer comme pathologiques certaines constatations faites dans le protoplasma des cellules des tubuli. Lorsque les doses employées ne sont pas trop considérables, nous voyons cependant que le rein retrouve rapidement après l'excrétion son histologie normale, constatée sur les coupes à l'état frais par une méthode spéciale d'observation sur fond noir (Mayer et Rathery).

Par conséquent, ici aussi le passage de ces substances étrangères n'amène aucun trouble dans la cellule rénale. Pourquoi ne le considérerait-on pas, ainsi que pour les matières colorantes, comme un phénomène sinon identique à celui de l'élimination normale des matériaux de l'urine, mais tout au moins comme un phénomène très voisin ? Du reste l'action de ces corps à action pharmacodynamique spéciale ne fait qu'exciter l'élimination de matériaux se trouvant normalement en proportion moindre dans l'urine.

On a voulu savoir si l'action de ces agents phar-

macodynamiques ne modifiait pas les figures d'excrétion de certains constituants normaux de l'urine (Théodari, Todde, Courmont et André). Ce dernier auteur a retrouvé les mêmes figures de sécrétion et d'excrétion que dans l'élimination normale, avec seulement un aplatissement plus rapide de la cellule, dû à l'excrétion plus abondante.

Quant à la méthode de l'histologie comparée ; c'est une investigation qui reste à faire et qui donnerait probablement les mêmes résultats que les méthodes précédentes, apportant une preuve de plus à l'appui de la théorie de Bowman. Mais quand bien même on arriverait à trouver chez certaines espèces des différences avec ce que nous sommes en droit de considérer comme le processus histophysiologique normal ; aurait-on le droit de transposer les résultats d'une espèce à une autre ?

* * *

Notre critique nous a permis de réunir un tel faisceau de preuves à l'appui de la théorie de Bowman que nous pouvons établir le mécanisme de la sécrétion rénale de la façon suivante.

Il y a lieu de distinguer deux processus dans l'élaboration de l'urine :

1° Un processus glomérulaire qui est un fait, non de simple filtration, mais de sécrétion élective. Celle-ci se réalise sous pression au niveau des capillaires du glomérule de Malpighi où la pression sanguine

est plus élevée que dans les autres capillaires rénaux. Ce système à haute pression, commandé par le sphincter musculaire lisse de l'artériole efférente, laisse transsuder à travers le glomérule, l'eau (expérience de Nussbaum), ou une solution diluée de sels (Prenant).

2° Un phénomène sécrétoire qui se produit au niveau des tubes contournés et de la branche large de l'anse de Henle, qui a pour résultat l'excrétion intracanaliculaire de sels en petite quantité et des principes extractifs de l'urine.

Les chondriocontes puisent dans le milieu intérieur les substances à élaborer. Leur extrémité apicale s'égrène en mitochondries ; certaines mitochondries se transforment en grains de sécrétion. Dans la zone apicale des cellules des tubes à bordure en brosse et des tubes à bâtonnets, les produits élaborés à l'intérieur de ces grains arrivent sans doute à un état chimique qui les rend solubles dans le cytoplasma sous-articulaire et ils traversent par dialyse la membrane cellulaire.

La théorie des condensateurs lipoïdes de Gurwitch n'est pas soutenable.

L'urine proprement dite représente le mélange des deux produits glomérulaire et tubulaire, le premier dissolvant et entraînant le second dans les conduits de Bellini, qui ne sont que des conduits excréteurs ne prenant aucune part à la sécrétion urinaire.

# CONCLUSIONS

Les méthodes de recherches employées en hystophysiologie rénale se divisent en quatre groupes :

1° Méthode des colorants ;

2° Méthode des réactifs histochimiques ;

3° Méthode des modifications provoquées ;

4° Méthode de l'histologie comparée dont l'étude n'a pas encore été faite.

La première méthode nous a permis de démontrer, que les matières colorantes étrangères à l'organisme, s'éliminent par les tubes à bordure en brosse et les tubes à bâtonnets, par une véritable sécrétion. Nous avons vu que l'on peut assimiler cette élimination à celle des matériaux élaborés, de l'urine. Les glomérules ne participent pas à cette élimination.

La méthode des réactifs histochimiques, nous montre que les corps puriques (acide urique, urates, acide hippurique, etc.), dont l'acide urique est le type,s'éliminent aussi par un phénomène sécrétoire, par les cellules des tubes contournés et de la branche large de l'anse de Henle. Faits concordants avec les résultats de l'élimination des colorants.

La troisième méthode nous donne non seulement

des renseignements sur le rôle du tube urinaire, mais aussi nous permet d'élucider d'une façon plus précise la fonction du glomérule de Malpighi.

Ce dernier ne joue pas le rôle d'un simple filtre ; c'est une glande sécrétant sous pression et extrayant du sang l'eau de l'urine, ou une solution diluée de sels. A ce produit, viendra se joindre dans le tube urinaire, les matériaux de l'urine excrétés à ce niveau. Nous pourrions étudier l'intensité plus ou moins grande de ces processus d'élimination ; variables suivant l'agent pharmacodynamique employé pour exciter la sécrétion.

Quant à la méthode de l'histologie comparée, elle nous donnerait probablement les mêmes résultats que les précédentes.

Nous nous étions trouvé au début de ce travail en présence de deux hypothèses :

Celle de Ludwig, qui admet, que les glomérules éliminent à la fois l'eau et les autres éléments de l'urine, tandis que dans le tube urinaire, l'urine ne subit qu'vne concentration par absorption d'eau.

La théorie de Bowman, qui admet au contraire que les glomérules laissent filtrer l'eau de l'urine, tandis que les tubes contournés éliminent les matériaux de l'urine.

En nous appuyant sur les constatations faites à l'aide des trois premières méthodes d'étude, dont nous avons vu que les principales critiques qui sont : celle de provoquer des troubles dans la cellule, celle de ne pas donner le sens de l'élimination, peuvent

être réfutées. Nous avons donné de la sécrétion urinaire l'explication suivante :

L'élaboration de l'urine est justiciable de deux processus. Un processus glomérulaire de sécrétion élective se réalisant sous pression, et laissant transsuder à travers celui-ci une solution diluée de sels.

Un phénomène sécrétoire se produisant au niveau des tubes contournés et de la branche large de l'anse de Henle, qui a pour résultat l'excrétion intracanaliculaire de sels et d'eau en petite quantité et des principes extractifs de l'urine.

Nous pourrons donc conclure, comme Bowman le disait il y a plus de quatre-vingts ans : « Le rein est une glande. »

Vu : le président de la thèse,
LEGUEU

Vu : le doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer,
Le recteur de l'Académie de Paris :
P. APPELL

# INDEX BIBLIOGRAPHIQUE


*Arnold* (*J.*). — Uber granulafærbung lebender, und uber lebender gewebe (Arch. f. patholog. Anat. und Physiol., CXXI, 1890).

— Uber vitale und supravitale granulafærbung der Nieren épithélien (Anat. Anz., XXI, 1902).

*Anten.* — Recherches sur l'action diurétique de la cafeine et de la théobromine (Arch. Int. Pharmaco., 1901).

*Brugnatelli.* — Ricerche sui fénomeni di éliminatione per via rénale (Boll. soc. med. chirurg. Pavia, 1907).

*Castaigne* (*J.*), — Epreuve du bleu de méthylène et perméabilité rénale, Thèse Paris, 1899-1900.

*Castaigne* (*J.*) *et Rathery* (*E.*). — Les lésions du rein dans l'intoxication aiguë expérimentale par le sublimé (Arch. de med. expé., 1908).

*Cesa-Bianchi* (*D.*). — Contributo alla conoscenza della anatomia, e della fisiopatologia rénale (Int. Monastsschrift f. anat. und Phys., XXVII, 1910).

*Ciaccio* (*C.*). — Sulla localizazione dei corpi puricini, negli organi dei vertébrati in condizioni normali, é patologiche (Anat. Anzeig,, XXXIII, 1908).

*Courmont* (*J.*) *et André.* — Elimination de l'acide urique par le rein des vertébrés (Journ. de Physiol. et de Path. géné., mars 1905).

*Grützner.* — Zür Physiologie der Harnsécrétion. Pflüger's (Arch. f. d. ges. Phisiolog., XXIV, 1881).

*Gurwitsch.* — Zür Physiologie und morphologie der Nieren thætigkeit (Arch. f. d. Phys., XCI, 1902).

*Halsey* (*J.-T.*.) — Studies in diuresis (Amer. J. Physiol., VI, 1902).

*Heidenhain* (*R.*). — Mikroskopiche beitræge zur Anatomie und Physiologie der Niere (Arch. f. unikr. Anat.,X, 1874).

— Die Harnabsonderung. Hermann's Handbüch, V, 1880.

— Physiologie der absouderungsvorgænge. Hermann's Handbüch, V, 1881.

*Heidenhain* (*R.*) *et Neisser*. — Versuche über der vorgang der Harnabsondérung Pflüger's (Arch. f. d. ges. Physiol., IX, 1874).

*Hortolès*. — Recherches histologiques sur le glomérule et les épithéliums du rein (Arch. de Phys., XIII, 1881).

*Koranyi*. — Physiologische und Klinische Untersuchungen über den osmotischen Druck tierischer Flüssigkeit (Zeitschr. f. Klin. Med.,XXXIII, 1897).

*Lamy* (*H.*), *Mayer* (*A.*) *et Rathery* (*F.*). — Etude histologique du rein au cours des polyuries provoquées (C. R. Soc. de Biologie, 26 mai 1906).

*Lamy* (*H.*) *et Mayer* (*A.*). — Une nouvelle hypothèse sur l'anatomo-physiologie du rein (C. R Soc. de Biologie, 26 mai 1906).

*Lamy* (*H.*), *Mayer* (*A.*) *et Rathery* (*F.*). — Etudes sur la diurèse. Modifications histologiques du rein au cours de l'élimination de l'eau et des cristalloïdes (Journ. de Phys. et de Path. Géné., 1916).

*Lelièvre* (*A.*). — Recherches expérimentales sur l'évolution et le fonctionnement de la cellule rénale (Journ. d'anat. et de Phys., 1907).

*Ludwig* (*C.*). — Beitrag zur Lerhe vorn méchanismus der Harnsécrétion. Marburq., 1843.

*Mayer* (*A.*) *et Rathery* (*F.*). — Recherches sur l'histo-physiologie de la sécrétion urinaire chez les Mammifères (Arch. Anat· micros., XI, 1909-1910).

*Moellendorf* (*M. von*). — Die dispersitaït der Farbstaff, ihre Beziehungen zur Aurscheidung und Speichaung ni der Niere (Anat. Hefte, LIII, 1915).

— Zur morphologie der vitalen Granulafærbung (Arch. f. mikr. Anat., XC, 1918).

*Nicolas* (*A.*). — Contribution à l'étude des cellules glandulaires.

*Nussbaum* (*M.*). — Uber die sécrétion du Niere (Arch. f. d. ger. Physiol., XVI, 1878).

— Forgésctzte unterschungen über die sécrétion der Niere. (Arch. f. d. ges. Physiol., XVII, 1878).

— Zur keuntniss der Niereorgane (Arch. f. mikr. Anat., XXVII, 1886).

— Uber die sécrétion der Niere (Anat. Auz., I, 1876).

*Policard* (*A.*). — Etude sur l'élimination par le rein normal des matières colorantes étrangères à l'organisme. Th. de Lyon, 1903-1904.

— Le tube urinaire des Mammifères (Revue générale d'Histologie de Renant et Regaud fasc. 10, 1908).

— Le fonctionnement du rein de la grenouille (Th. sciences, Paris 1910 et Arch. Anat. micros., XI, 1910).

— La cytogenèse du tube urinaire de l'homme (Arch. Anat. micr., XIV, 1912).

*Prenant* (*A*) *et Boin* (*P.*). — Article rein. Histologie et Anatomie microscopique. Paris, 1911.

*Rathery* (*F.*). — Le tube contourné du rein. Etude histo logique, anatomo-pathologique expérimentale. Th. Paris, 1904-1905.

*Regaud* (*Cl.*) *Policard* (*A.*). — Recherches sur la structure du rein de quelques Ophidiens (Arch. Anat. micros., VI, 1903).

*Renant* (*J.*). — Article rein (Traité d'histologie pratique, 1899).

*Retterer* (*E.*). — De l'épithélium rénal dans quelques états fonctionnels du rein (C. R. Soc. Biologie, 1906).

*Ribadeau-Dumas*. — Recherches sur les aspects de la cellule rénale de Cobaye dans son acte sécrétoire (C. R. Soc. Biologie, 1902).

*Schweigger-Seidel*. — Die Niere des Meuschen und der

Sæugethieren in ihrem feineren Bau. 1 vol., Halle 1865.

*Sobiéransky* (M. *von*). — Uber die Nierenfunction und die Wirkungsweise der Diuretica (Arch. f. expérim. Pathol. un. Pharmako., XXXV, 1895).

*Tribondeau et Bougrand*. — Localisation de la sécrétion du sulfo-indigotate de soude, dans les tubes intermédiaires du rein, chez le serpent (C. R. Soc. Biol. 1903).

*Turchini* (*J.*). — Coloration vitale du chondriome des cellules sécrétrices du rein au cours de l'élimination du bleu de méthylène (C. R. Soc. Biol., 1919).

— Contribution à l'étude des processus cytologiques de l'élimination des matières colorantes par le rein. Th. Paris, 1919.

*Wittich* (*von*). —Beitræge zur Physiologie der Nieren (Arch. f. mikr. anat., XI, 1875).

Imp. de la Faculté de Médecine, 15, rue Racine. Paris — 4698-20